

**SIGNIFICATION DE LA DUREE DES PULSATIONS
DES ARTERES OMBILICALES
CHEZ LE MOUVEAU-NE HUMAIN,
A LA NAISSANCE, EN FONCTION DU SCORE D'APGAR,
DU pH ET DES GAZ SANGUINS**

**(Revue générale de la physiologie de la vaso-constriction
des artères ombilicales in vitro)**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Philippe GIROD

de

Genève

Thèse No 3689



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0052

**SIGNIFICATION DE LA DUREE DES PULSATIONS
DES ARTERES OMBILICALES
CHEZ LE MOUVEAU-NE HUMAIN,
A LA NAISSANCE, EN FONCTION DU SCORE D'APGAR,
DU pH ET DES GAZ SANGUINS**

**(Revue générale de la physiologie de la vaso-constriction
des artères ombilicales in vitro)**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Philippe GIROD

de

Genève

Thèse No 3689

La faculté de médecine, sur le préavis du professeur Pierre E. Ferrier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 14 août 1978

Le vice-doyen :
Antoine Cuendet

Thèse No 3689



Le docteur Gérard Lacourt a été l'instigateur de ce travail. Qu'il soit assuré de ma reconnaissance pour son aide, ses encouragements et ses précieux conseils, donnés au cours de l'élaboration de ce travail.

Le professeur Pierre E. Ferrier a bien voulu accepter de revoir le texte. Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude.

Mes remerciements vont également aux sages-femmes de la Maternité de la Clinique d'obstétrique de Genève, qui m'ont aidé à assembler les données nécessaires à cette étude, à Mademoiselle M. Foeun Mat et Madame M. Meldem pour leur travail de secrétariat, à Monsieur D. Furrer pour son travail de graphiste.

Monsieur R. Lang, chargé de cours et de recherches à l'Institut de médecine préventive et sociale, a bien voulu se charger de la partie statistique de ce travail. Je lui en suis vivement reconnaissant.

A LA MEMOIRE D'ANDRE TIECHE ET DE SYLVAIN DROZ

A ANNE ET REMI

A MES AMIS

I - INTRODUCTION

De nombreux examinateurs, gynécologues et néonatalogues ont observé, dans la période suivant immédiatement la naissance du nouveau-né, que le cordon ombilical pulsait durant une durée variant de quelques secondes à plusieurs minutes. L'artère ombilicale reste donc ouverte et permet durant cette période la transmission des pulsations cardiaques. Cette pulsation leur a semblé d'autant plus prolongée que l'adaptation à la vie extra-utérine était mauvaise. Après un certain temps, les pulsations artérielles s'estompaient brusquement laissant supposer une rapide chute de pression donc de débit au niveau de ces vaisseaux. Mais, à notre connaissance, la durée de ces battements artériels n'avait pas été mesurée strictement en relation avec les paramètres cliniques et biologiques à la naissance.

C'est la raison pour laquelle l'étude que nous présentons ici s'efforce d'étudier de manière plus précise les relations qui pourraient exister entre la durée des pulsations du cordon ombilical et le score clinique (ou score d'Apgar) d'une part, les valeurs biologiques (équilibre acide base et oxymétrie au niveau des artères et de la veine ombilicale) d'autre part.

II - MATERIEL ET METHODES

Définition des cas utilisés pour l'étude

Nous avons étudié 55 cas de nouveau-nés, choisis arbitrairement parmi ceux nés à la Maternité de Genève (entre octobre 1976 et juin 1977). La répartition de l'âge gestationnel se situe de la manière suivante : nouveau-nés à terme :

(38e - 41e semaine) :	49 cas	}	92,7 %
(36e - 38e semaine) :	2 cas		
Prématurés : (33e - 35e semaine) :	4 cas	)	7,3 %

La répartition des sujets étudiés selon les techniques d'accouchement se présente comme suit :

A) Accouchements par voie basse : 25 (45,5 %)

1 - Présentation céphalique

- sans manoeuvres obstétricales :	14	}	23
- avec extracteur pneumatique :	4		
- avec forceps :	5		

2 - Présentation du siège 2

B) Naissance par césarienne : 30 (54,5 %)

Sous anesthésie générale : 19

Sous péri-durale : 11

1 - Pour indications maternelles

- itératives	6	}	16
- dysproportions foeto-pelviennes	3		
- défauts de dilatation	5		
- défauts utérins	2		

2 - Pour indications foetales

- | | | |
|---------------------------------|---|----|
| - souffrance foetale aiguë : 10 | } | 14 |
| - présentation du siège : 3 | | |
| - présentation transverse : 1 | | |

Technique de clampage du cordon - Mesure du temps de pulsation

Lors de chaque accouchement, le cordon est sectionné entre deux pinces de Kocher, à une distance moyenne de 15 (13,7 cm) de l'ombilic. Un chronomètre à rattrapante (double déclenchement) est utilisé pour les mesures. La première aiguille est mise en marche à la naissance et mesure la durée qui sépare l'expulsion complète et le clampage du cordon ombilical. (Temps (1)).

La seconde aiguille est mise en marche au moment du clampage et permet de déterminer la durée de pulsation des artères du cordon ombilical (Temps (2)).
Naissance (expulsion complète)

Temps (1)

Clampage du cordon

Temps (2) : Pulsations du cordon ombilical.

Cessation de perception des pulsations.

Les pulsations sont appréciées par palpation du cordon à mi-distance entre l'ombilic de la pince de Kocher.

Paramètres d'appréciation et mesures employées

Score d'Apgar : lors de chaque accouchement, un

score d'Apgar est déterminé à respectivement 1, 5 et 10 minutes. Deux examinateurs donnent leur score respectif. L'Apgar à 1 minute a été retenu dans notre série pour les déterminations statistiques, en raison du fait que l'Apgar à 5 minutes s'était normalisé dans la majorité des cas étudiés.

Mesures du pH et de la gazométrie sanguine des artères et de la veine ombilicales : un segment de cordon ombilical est isolé entre 2 pinces de Kocher après la naissance. Les échantillons sanguins, artériel et veineux, sont récoltés par ponction dans des tubes capillaires et serviront à la mesure des paramètres suivants :

- Artère ombilicale pH pO₂ pCO₂
- Veine ombilicale pH pO₂ pCO₂

réalisée sur un pH mètre et gazomètre AVL Harnoncourt.

Pour des raisons techniques (ponction impossible, coagulation du prélèvement), les paramètres suivants n'ont pu être déterminés dans le nombre de cas suivants :

- pH artériel : 7 cas
- pO₂ artériel : 8 cas
- pCO₂ artériel : 9 cas
- pH veineux : 3 cas
- pO₂ veineux : 6 cas
- pCO₂ veineux : 6 cas.

Les mesures ont toutes été effectuées dans les 10 minutes qui suivent l'accouchement.

Le tableau 1 montre pour chaque cas l'âge gestationnel, les modes de l'accouchement et ses indications.

Afin de comparer les mesures des paramètres observés aux valeurs du score d'Apgar, le collectif a été subdivisé en 2 groupes : 1) Score d'Apgar 10-7

2) Score d'Apgar 6-0.

Tableau no 1 : Circonstances de l'accouchement

No	Noms	Age gesta- tionnel	Mode	Indication	Type de narcose
1	CA	40	Extracteur	Défaut expulsion	-
2	FE	41	Césarienne + forceps	SFA *	G
3	BR	40	"	DFP **	G
4	PA	40	"	SFA + grossesse précieuse	G
5	RE	40	Spontané	-	-
6	SI	40	Césarienne	Siège + terme dépassé	G
7	GU	41	Spontané	-	-
8	WA	40	Spontané	-	-
9	BE	40	Césarienne	Défaut progres- sion	G
10	FI	40	"	Itérative	G
11	HA	34	"	Placenta praevia prés. transverse	PD
12	LE	40	"	Siège	PD
13	GE	39	Spontané	-	-
14	RO	40	Spontané	-	-
15	GO	40	Césarienne	SFA	PD
16	WY	40	Extracteur	Défaut expulsion	-
17	LI	40	Césarienne	Utérus myomateux	G

No	Noms	Age gesta- tionnel	Mode	Indication	Type de narcose
18	PA	41	Spontané	-	-
19	SA	40	Spontané	-	-
20	GI	40	Césarienne	Défaut dilatat.	PD
21	KA	42	Forceps	SFA	..
22	CHA	40	Césarienne	Itérative	PD
23	GI	33	Spontané	Prématurité	-
24	ER	40	Spontané	-	-
25	BU	40	Extracteur	Défaut expulsion	-
26	PRA	37	Césarienne	Rupture utérine	AG
27	PA	40	Césarienne	Siège	AG
28	BA	40	Extracteur	Défaut expulsion	-
29	DU	40	Siège	Siège	-
30	BA	39	Césarienne	DFP	AG
31	VI	40	Spontané	-	-
32	BAL	40	Spontané	-	-
33	DI	38	Spontané	-	-
34	LO	40	Extracteur	Défaut expulsion	-
35	GE	40	Spontané	-	-
36	JA	39	Césarienne	SFA	AG
37	DI.MA.	41	Césarienne	SFA	AG
38	NO	40	Césarienne	SFA	AG

No	Noms	Age gesta- tionnel	Mode	Indication	Type de narcose
39	MA.PI	42	Césarienne	Itérative	PD
40	DE	41	Forceps	Défaut expulsion	-
41	LU	36	Césarienne	SFA	AG
42	RE	40	Césarienne	SFA	PD
43	VA	40	Césarienne	Défaut dilatation	AG
44	VI	40	Césarienne	Défaut progression	AG
45	AN	38	Forceps	Toxicose	-
46	CA 1	35	Jumeaux	-	-
47	CA 2	35	Jumeaux siège	Gémellaire	-
48	LO	41	Césarienne	DFP	PD
49	TI	40	Césarienne	Défaut dilatation	AG
50	CU	40	Césarienne	Itérative	PD
51	BA,OG	40	Césarienne	Itérative	PD
52	LO	40	"	Présentation front	AG
53	PA	46	"	SF	AG
54	TO	40	"	Itérative	PD
55	LE	40	Forceps	SF	-

* SFA : Souffrance foetale aiguë

** DFP : Dysproportion foeto-pelvienne.

III - RESULTATS

Le tableau 2 donne pour chaque cas la valeur du temps de pulsation, l'Apgar à 1 et 5 minutes, les valeurs biologiques de l'artère et de la veine ombilicale. (Pa_{O_2} , Pv_{O_2} , Pa_{CO_2} , Pv_{CO_2} , pHa , pHv).

Le tableau 3 donne pour chacun des groupes d'Apgar (10-7 et 6-0 respectivement) les valeurs et l'analyse statistique pour le temps de pulsation, la Pa_{O_2} , la Pv_{O_2} , la Pa_{CO_2} , la Pv_{CO_2} , le pHa , le pHv .

Le temps de pulsation est statistiquement différent pour les deux groupes d'Apgar considérés, de même que la Pa_{O_2} , la Pv_{O_2} moyennes, mesurées pour ces groupes.

Par contre, il n'y a pas de différence significative entre eux au niveau de la Pa_{CO_2} , de la Pv_{CO_2} , du pHa , du pHv .

Le tableau 4 résume les relations existant entre l'Apgar à 1 minute d'une part, le temps de pulsation, la Pa_{O_2} et la Pv_{O_2} d'autre part, chez les sujets chez lesquels on a déterminé la valeur des 4 variables en question.

Tableau 2 :

Cas n°	Noms	temps pulsation sec	APGAR		PaO ₂ mm Hg	PvO ₂ mm Hg	PaCO ₂ mm Hg	PvCO ₂ mm Hg	pH _a	pH _v
1	CA	613	2	8	12,5	17,5	68,6	57,8	7,08	7,13
2	FE	304	3	9	27,5	30,4	44,5	47	7,17	7,23
3	BR	321	8	9	12,6	-	21,9	-	7,26	7,33
4	PA	210	5	10	8,4	21,5	21	19,4	7,24	7,35
5	RE	150	9	10	10	26	40	38	7,20	7,31
6	SI	114	7	10	3	25,5	65,7	40	7,06	7,31
7	GU	518	5	8	4,5	19,6	56,1	34,5	7,19	7,34
8	WA	91	9	10	-	16,4	-	37,7	-	7,35
9	BE	242	3	10	-	-	77,7	58,5	7,09	7,17
10	FI	59	9	10	15	24	68,3	49,6	7,18	7,26
11	HA	135	5	8	1,4	6	65,5	58	7,30	7,30
12	IE	68	8	10	-	38,6	-	46	-	7,33
13	GE	90	9	10	18	32,6	58,6	39	7,23	7,34
14	RO	73	9	10	19,6	26,7	47	38,3	7,27	7,35

Cas n°	Noms	temps pulsation sec	APGAR		PaO ₂ mm Hg	PvO ₂ mm Hg	PaCO ₂ mm Hg	PvCO ₂ mm Hg	pH _a	pH _v
			1 min	5 min						
15	GO	593	4	9	7,7	24,3	91	60,9	7,08	7,30
16	WY	53	9	10	29,2	28,7	50,1	41	7,30	7,35
17	LI	800	5	8	5,1	2,6	72,5	72,2	7,08	7,22
18	PA	113	8	10	21,6	42,6	-	-	7,19	7,32
19	SA	215	8	10	21,7	30,4	-	-	7,25	7,33
20	GI	50	8	10	16,5	21,4	65,7	57,7	7,14	7,30
21	KA	637	6	10	17,5	24	40	30	7,28	7,35
22	CH	270	6	9	6,4	29,6	54,6	37,1	7,23	7,31
23	GI	960	1	7	20,4	30,1	48	37,9	7,26	7,38
24	ER	26	9	10	17,4	26	50	34,5	7,26	7,39
25	BU	50	9	10	30	30	40,3	42,1	7,30	7,34
26	PR	600	6	9	4,8	14,4	71,7	64,7	7,28	7,31
27	PA	183	8	10	-	-	-	-	-	-
28	BA	308	7	10	0	10	72	48,8	7,20	7,31

Cas n°	noms	temps pulsation sec	APGAR 1 min 5 min	Pa _{O₂} mmHg	Pv _{O₂} mm Hg	Pa _{C_{O₂}} mm Hg	Pv _{C_{O₂}} mm Hg	pH _a	pH _v
29	DU	210	5 7	-	-	-	-	-	-
30	BA	345	8 10	3,6	20,7	66,6	53,9	7,20	7,25
31	VI	117	9 10	21,9	37,6	57,3	36,7	7,09	7,31
32	BAL	162	8 10	26	36	54	42	7,36	7,43
33	DI	110	9 10	-	-	-	54	-	7,27
34	LO	97	9 10	-	16,3	-	42,8	-	7,29
35	GE	477	6 8	-	2,8	-	51,4	-	7,25
36	JA	1080	3 8	10	27	110	76	6,69	7,01
37	DIM	540	1 7	3,2	-	50,9	-	7,29	-
38	NO	590	6 9	6,3	34,4	61,4	38,8	7,16	7,31
39	NAP	180	9 9	18	50	62	42	7,19	7,32
40	DE	230	6 10	14	15,4	76	60	7,14	7,23
41	LU	720	1 5	1,9	23,6	60,2	47,7	7,28	7,37
42	RE	180	8 10	4,6	29,2	73,9	44,5	7,25	7,34
43	VA	260	7 9	13,3	26	39	27,7	7,38	7,49
44	VI	210	5 9	3,6	14,9	46,2	41	7,32	7,45
45	AN	280	5 9	9,5	30	40	31	7,35	7,43

Cas n°	Noms	temps pulsation sec	APGAR		Pa _{O2} mm Hg	Pv _{O2} mm Hg	Pa _{CO2} mm Hg	Pv _{CO2} mm Hg	pH _a	pH _v
			1 min	5 min						
46	CA 1	420	10	10	38	39	41	30	7,21	7,32
47	CA 2	720	4	9	6	26	80	54,6	6,98	7,07
48	LO	385	7	8	3,3	11,1	76,8	68,1	7,22	7,33
49	TI	450	5	10	11,2	16,5	75	60	7,30	7,33
50	GU	990	6	7	15,2	29,7	92	56	7,10	7,20
51	BA O	265	8	10	21,7	24,5	42	33,4	7,07	7,33
52	LO	1080	6	8	17,4	22,5	57,5	51,2	7,18	7,23
53	PA	420	8	10	8,4	18,7	88	70	6,98	7,07
54	TO	330	8	10	23,5	30,2	33,9	41,7	7,41	7,48
55	LE	90	9	10	27,3	42,3	55,6	40,3	7,14	7,25

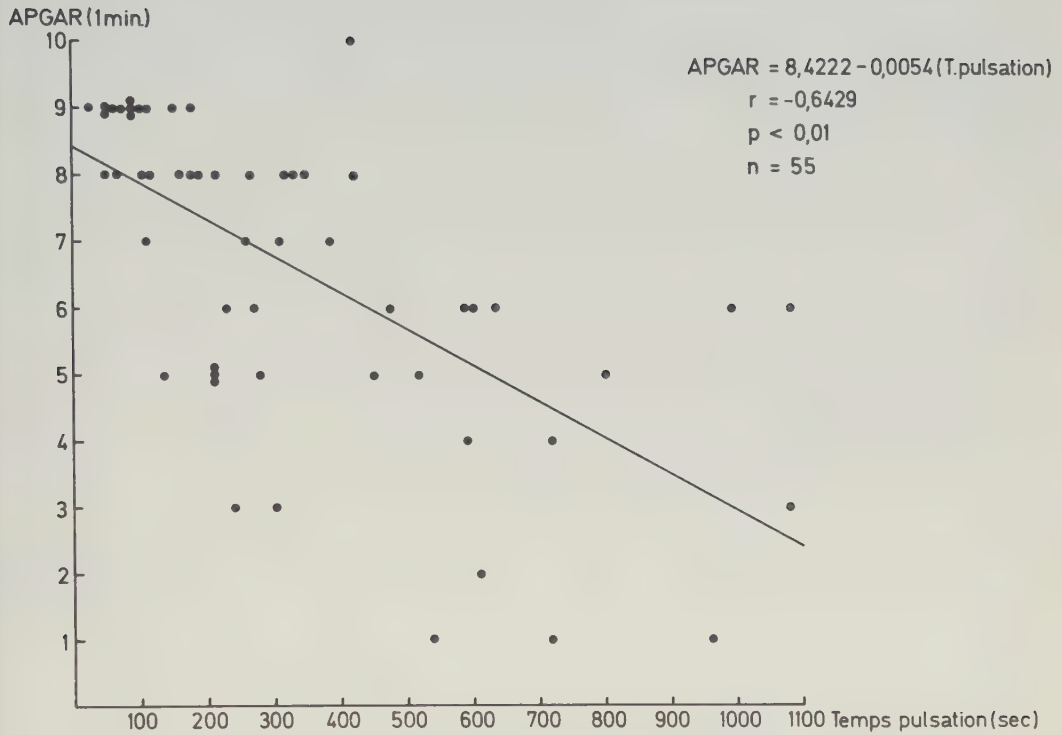
Tableau 3 :

	Groupe 1			Groupe 2			
	APGAR 10 - 7			APGAR 6 - 0			Différ.
	(m 8,367 $\pm$ 0,765)			(m 4,40 $\pm$ 1,708)			
	m	$\pm$	1 DS	m	$\pm$	1 DS	
Temps de pulsation : sec.	177,50	$\pm$	120,36	538,36	$\pm$	288,85	p < 0,001
	n = 30			n = 25			
Pa ₀₂ : mmHg	17,56	$\pm$	9,87	9,75	$\pm$	6,66	p < 0,005
	n = 25			n = 22			
Pv ₀₂ : mmHg	28,18	$\pm$	9,71	21,04	$\pm$	9,03	p < 0,02
	n = 27			n = 22			
Pa _{C02} mmHg	55,19	$\pm$	16,23	63,50	$\pm$	20,03	NS
	n = 23			n = 23			
Pv _{C02} mmHg	43,98	$\pm$	10,40	49,81	$\pm$	14,19	NS
	n = 26			n = 23			
pHa	7,216	$\pm$	0,101	7,177	$\pm$	0,144	NS
	n = 25			n = 23			
pHv	7,323	$\pm$	0,077	7,273	$\pm$	0,108	NS
	n = 29			n = 23			

Tableau 4 : Analyse statistique entre les différents paramètres mesurés

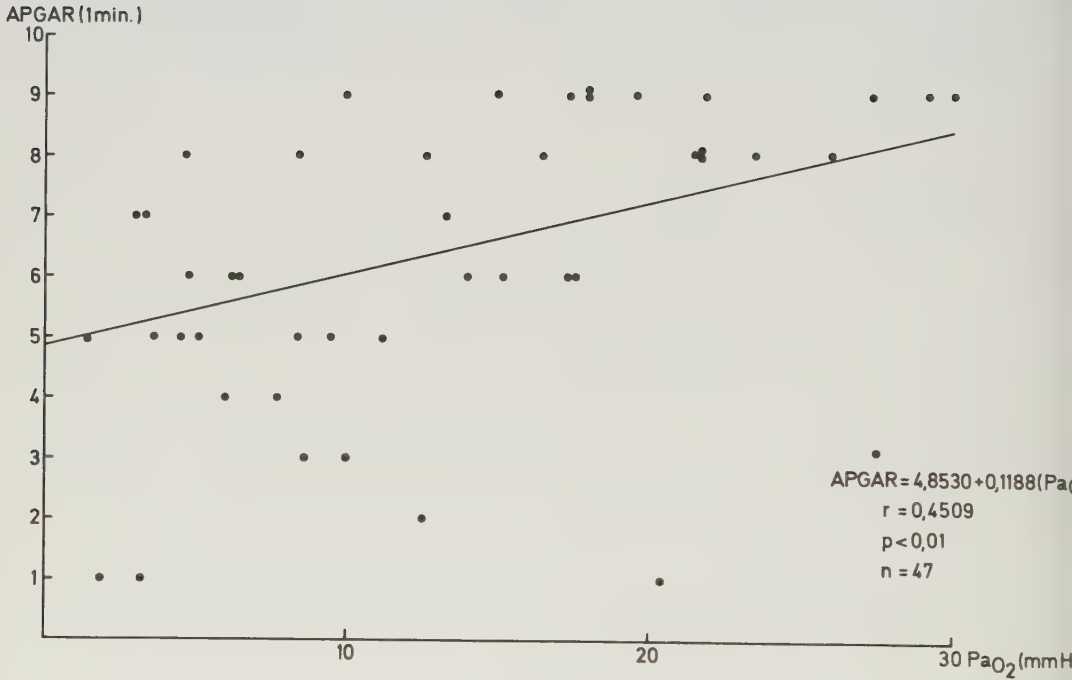
	Temps pulsation	Pa ₀₂	Pv ₀₂
APGAR 1 minute	p 0,001	p 0,01	p 0,05
Temps de pulsation		NS	NS

Le tableau 4 indique qu'il existe une corrélation significative reliant les valeurs d'Apgar à une minute au temps de pulsation, à la Pa₀₂ et à la Pv₀₂ lorsque ces valeurs ont pu être déterminées chez un même sujet. Par contre, une telle corrélation n'est pas retrouvée entre le temps de pulsation et la Pa₀₂ et la Pv₀₂.



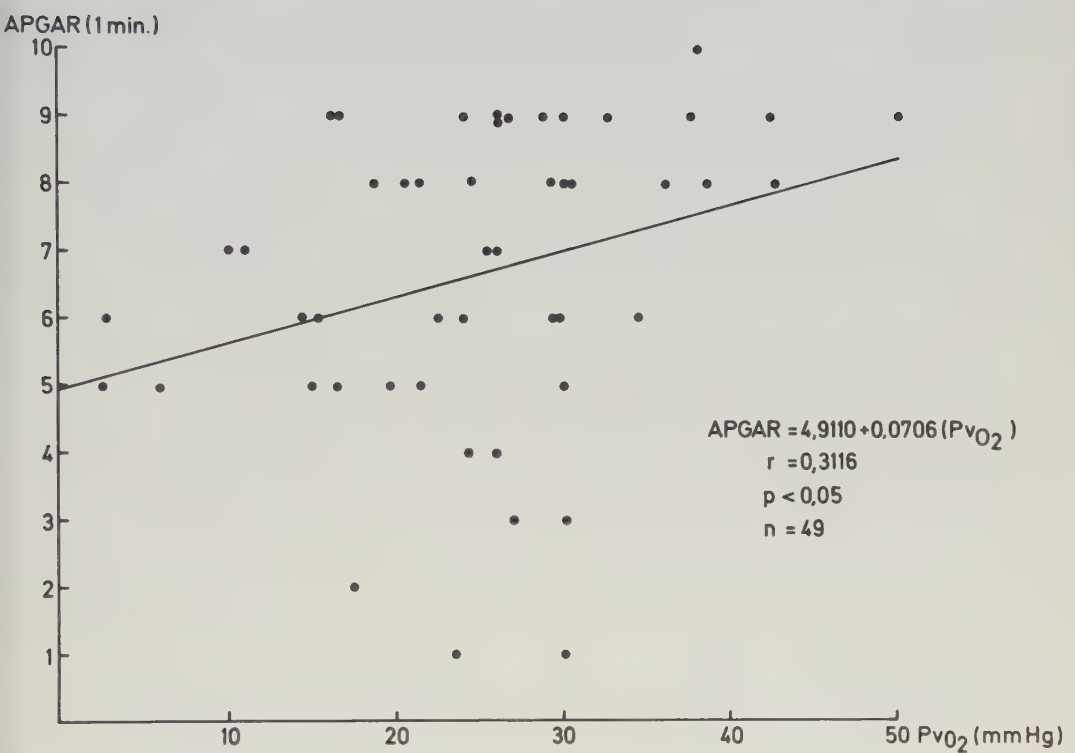
Graphique I - APGAR à 1 minute/temps de
pulsation

Le temps de pulsation est lié à l'Apgar à une minute dans une relation linéaire négative significative pour les 55 cas étudiés ($r = 0,6429$, $p < 0,01$).



Graphique II - APGAR à 1 minute/PaO₂ (mmHg)

La PaO₂ est liée à l'Apgar à 1 minute dans une relation linéaire positive, faiblement corrélée, pourtant significative ($r = 0,4509$, $p < 0,01$) pour les 47 cas étudiés.



Graphique III - APGAR à 1 minute/PvO₂ (mmHg)

La PvO_2 est liée à l'Apgar à 1 minute dans une relation linéaire positive, faiblement corrélée, pourtant significative ($r = 0,3116$, $p \leq 0,05$) pour les 49 cas étudiés.

IV - DISCUSSION

Comme on peut le constater sur le tableau 1, les cas recouverts par notre étude révèlent une prépondérance de césarienne (54,5 % du nombre total de cas). Cette observation permet de souligner le fait que l'étude n'a pu être réalisée que sur des cas choisis fortuitement et ne représente pas la proportion réelle entre les accouchements spontanés et les naissances par césarienne.

Pour nos détermination statistiques, nous avons utilisé les valeurs de l'APGAR à 1 minute, dont les moyennes s'écartent nettement entre les groupes 1 et 2 (voir tableau 3). L'Apgar à 5 minutes a heureusement toujours été compris entre 7 et 10, à la suite des mesures de réanimation si elles ont été nécessaires dans le groupe 2. Seul le cas n° 41 (Apgar 5 à 5 minutes) échappe à cette constatation. L'Apgar favorable après 5 minutes est la raison pour laquelle, pour des motifs éthiques, nous n'avons pas pratiqué de gazométrie artérielle chez nos sujets à la suite de notre première mesure, et utilisé l'Apgar à 1 minute pour les comparer aux différents paramètres mesurés.

Relations Apgar à 1 minute et temps de pulsation :

L'analyse de l'Apgar en fonction du temps de pulsation montre que celui-ci est significativement différent d'un groupe d'Apgar (10 - 7) à l'autre (6 - 0) (tableau 3). Cette différence statistique significative est retrouvée lors de l'analyse point par point de chaque cas en fonction de l'Apgar à 1 minute (graphique 1). Il

existe donc une relation directe entre la 'durée de la pulsation artérielle ombilicale et le status néonatal. Elle n'est cependant pas systématique puisque le degré de dépendance (r^2) des variables étudiées n'est que de 41,33 %. Ceci implique que la mesure du temps de pulsation ne permet pas d'affiner la valeur diagnostique et pronostique du score d'Apgar.

Relations Apgar à 1 minute et P_{O_2} artérielle et veineuse :

La pression partielle d'oxygène mesurée dans l'artère ombilicale à la naissance est significativement plus élevée en moyenne dans le groupe 1 (Apgar 10 - 7) que dans le groupe 2 (Apgar 6 - 0) (Tableau 3). Cette différence significative est également retrouvée lors de l'analyse statistique des cas étudiés individuellement (graphique II).

Les mêmes conclusions peuvent être tirées concernant les relations existant entre le score d'Apgar à 1 minute et la pression partielle d'oxygène dans la veine ombilicale (tableau 3 et graphique III). Meilleures sont les sources d'oxygène véhiculées par les vaisseaux placentaires et la veine ombilicale, meilleur sera l'Apgar à 1 minute.

Il convient de souligner que les valeurs moyennes de P_{aO_2} et P_{vO_2} de notre étude sont légèrement supérieures à celles citées par Hochuli (17) dans le groupe des enfants normaux :

- $17,16 \pm 9,86$ contre $13,7 \pm 5,8$ pour l'artère et
- $27,62 \pm 9,45$ contre $19,2 \pm 6,8$ pour la veine.

Relations temps de pulsation et P_{O_2} artérielle et veineuse:

Par contre, l'analyse du temps de pulsation en fonction de la pression partielle d'oxygène soit artérielle, soit veineuse (déterminée dans les vaisseaux ombilicaux à la naissance) ne permet pas d'établir une relation significative entre ces trois paramètres (tableau 4). Pour infirmer définitivement l'hypothèse d'une relation significative entre les valeurs de P_{O_2} et le temps de la pulsation, l'étude aurait pu être poursuivie par la détermination répétée de la gazométrie artérielle du nouveau-né. Il n'est pas exclu que l'établissement de la respiration et l'augmentation de la P_{O_2} , qu'elle entraîne progressivement, finissent par influencer, du moins partiellement, sur la fermeture définitive des vaisseaux. L'oxygénation du fœtus à la naissance n'est donc pas, selon les conclusions de notre étude, un élément suffisant pour modifier à lui seul la durée de la pulsation artérielle. Les différents auteurs ayant étudié in vitro l'influence de l'oxygène sur la fermeture de l'artère ombilicale humaine ne sont d'ailleurs, comme nous le verrons plus loin, pas unanimes à trouver une influence constante de l'oxygène sur la vasomotricité de l'artère ombilicale (Lewis (27), Tuvemo (51)).

Relations Apgar à 1 minute et P_{CO_2} artérielle et veineuse :

Les deux groupes 1 et 2 d'Apgar (respectivement 10-7- et 6-0-, voir tableau 3) ne se distinguent significativement, en ce qui concerne la pression partielle de gaz carbonique, ni dans l'artère ni dans la veine.

Il ne semble donc pas y avoir de relation directe dans notre étude entre le status global du nouveau-né à la naissance (score d'Apgar à 1 minute) et la PCO_2 influençant l'équilibre acido-basique.

Les deux groupes ne se différenciant pas significativement, nous n'avons pas étudié la relation existant entre ces paramètres pour chaque cas pris individuellement. Nous n'avons pas, non plus, fait porter l'analyse sur les relations existant entre la PCO_2 artérielle et veineuse d'une part et le temps de pulsation d'autre part. Rech (41) et Panigel (36) ont cependant montré l'action vaso-dilatatrice du gaz carbonique in vitro à des concentrations bien supérieures aux valeurs de notre étude.

Il faut comparativement à nos valeurs (tableau 3) citer les valeurs voisines de PCO_2 citées par Hochuli (17) pour le groupe des Apgar normaux :

- Artère : $51,9 \pm 16,8$ contre $55,19 \pm 16,23$
- Veine : $42,6 \pm 13,4$ contre $43,98 \pm 10,40$.

Relations Apgar à 1 minute et le pH artériel et veineux de l'artère ombilicale :

Les deux groupes d'Apgar du tableau 3 ne se distinguent pas là non plus significativement en ce qui concerne le pH de l'artère ou de la veine ombilicale. Notre étude n'a pas porté non plus sur l'hypothèse d'une relation éventuelle entre la durée de la pulsation artérielle ombilicale et le pH artériel ou veineux ombilical.

Il convient de noter que nos valeurs de pH artériel et veineux au niveau des vaisseaux ombilicaux :

7,216 $\pm$ 0,101 et 7,323 $\pm$ 0,077, pour le groupe d'Apgar favorable, sont proches de celles citées par Hochuli (17) : 7,24 $\pm$ 0,11 et 7,31 $\pm$ 0,10 respectivement, mesurées chez les enfants dont le status néonatal est considéré comme normal. Roemer et Coll. (42) citent des valeurs légèrement plus élevées de pH artériel ombilical : 7,278 $\pm$ 0,023 dans le groupe des Apgar favorables (10 à 7) et plus basses pour les Apgar 6 - 4 (7,231 $\pm$ 0,044) et 3 - 1 (7,19 $\pm$ 0,017) contre 7,177 $\pm$ 0,144 dans le groupe de nos Apgar 6 - 0. Cet auteur trouve une différence significative entre son premier et son deuxième groupe, ($p < 0,001$) mais non significative entre son deuxième et son troisième groupe.

Low et Coll. (28) donnent des valeurs de 7,270 $\pm$ 0,05 dans l'artère ombilicale et 7,340 $\pm$ 0,05 dans la veine pour les enfants n'ayant pas subi d'asphyxie au moment de la naissance, opposées à des valeurs de 7,109 $\pm$ 0,11 et 7,223 $\pm$ 0,12 dans l'artère et la veine pour ceux qui, au contraire, ont subi une asphyxie néonatale. Ces auteurs ne donnent pas de valeurs d'Apgar concernant leurs deux groupes.

L'absence de relation entre le temps de pulsation de l'artère ombilicale au niveau du cordon à la naissance et les valeurs oxymétriques fait donc penser qu'il existe au moins un et probablement plusieurs facteurs, soit physiques, soit chimiques, qui aussi bien in vitro qu'in vivo, influencent de manière temporaire ou définitive la vaso-motricité de ce vaisseau, la baisse de débit à son niveau et finalement sa fermeture après un laps de temps variable. Cette hypothèse s'appuie sur les études portant sur l'innervation des vaisseaux du cordon ombili-

cal, sur les travaux qui font état d'une influence de facteurs physicochimiques (température, étirement, oxygène et autres substances).

Nous nous attacherons donc maintenant à cette analyse de la littérature portant sur :

STRUCTURE ET MORPHOLOGIE DES ARTERES OMBILICALES HUMAINES

Examen macroscopique :

Les dimensions des lumières artérielles varient largement à différents niveaux du vaisseau présentant l'aspect d'un chapelet ou d'un collier de perles avec tantôt des segments rectilignes et tantôt des zones dilatées d'une longueur de 1,5 à 2 cm.

Ces dilatations sont connues sous le nom de nodules d'Hoboken. A la coupe longitudinale, on observe au niveau des constrictiones les valves ou plis d'Hoboken délimitant entre eux les nodules d'Hoboken (Spivack (46)).

Aspect microscopique :

Histologiquement les "valves de Hoboken" se présentent comme des protrusions de la paroi artérielle à laquelle participent toutes les couches de la paroi (faisceaux longitudinaux, obliques et circulaires de la média).

La paroi artérielle est composée d'une intima et d'une couche musculaire épaisse, dont la portion interne comprend des faisceaux musculaires longitudinaux associés à un stroma de conjonctif fibrillaire, la portion externe étant principalement constituée de faisceaux mus-

culaires circulaires, associés à un conjonctif lâche. Il n'existe ni "adventice", ni "vasa vasorum" dans la portion extra abdominale des artères.

Innervation :

La controverse concernant l'innervation des vaisseaux du cordon ombilical possède une longue histoire. La plupart des auteurs ayant examiné des fragments d'artères ombilicales était d'accord pour penser qu'il n'existait pas d'innervation vasculaire, en tout cas en ce qui concerne la portion extra-abdominale du cordon. Quelques fibres nerveuses non myélinisées et des noyaux des cellules de Schwann ont été mis en évidence par Spivack en 1943 - 1946 (45) (46) seulement dans la portion intra-abdominale des vaisseaux. Cet auteur utilisant l'imprégnation argentique et le bleu de méthylène n'a pu mettre en évidence des structures nerveuses dans les coupes intra-foetales des vaisseaux ombilicaux de l'animal ou des morts-nés humains.

Lachenmayer en 1971 (25) note également l'absence de structures nerveuses dans la paroi des vaisseaux ombilicaux et dans le tissu conjonctif avoisinant, au-delà du voisinage immédiat de l'ombilic (environ 1 cm) chez le cobaye, le lapin, la souris et l'homme. Cette observation est corroborée par des dosages de noradrénaline (25, 5) dans les différentes portions de l'artère ombilicale ; seuls les segments intrafoetaux de l'artère ombilicale contiennent des quantités significatives de cette substance étudiée chez le cobaye et le lapin-.

Pearson et Sauter (38, 39, 40), Ehinger et Coll. (9), Walker et Mc Lean (56) confirment cette absence d'innervation de la partie distale de l'artère ombilicale, au-delà de l'ombilic. Par la suite, Fox et Jacobson (12) (13), par des techniques de coloration au tetroxyde d'osmium et à l'oxyde de zinc, parviennent à mettre en évidence au microscope optique des structures fibrillaires montrant l'aspect morphologique caractéristique de fibres nerveuses dans les cordons examinés. Ces fibres parcourent la gelée de Wharton puis les parois des vaisseaux ombilicaux, où elles se divisent en branches multiples formant un plexus lâche dans la media de ces vaisseaux ; la distribution en est identique sur toute la longueur du cordon, aussi bien à son extrémité placentaire que foetale. Ces recherches ont été confirmées au microscope électronique, également pour la portion extra-abdominale des vaisseaux ombilicaux par Nadkarni (30). Les résultats de ces études tendraient à faire penser que les réactions vasomotrices peuvent être déclenchées par un mécanisme neurologique plutôt que par un effet direct des substances variées sur la paroi musculaire.

Ellison (10), par une technique de coloration à la thiocholine, met en évidence des faisceaux nerveux passant du foetus humain au cordon et se divisant en un plexus, à 6 à 10 cm de l'ombilic. Ce plexus se ramifie dans la gelée de Wharton autour des vaisseaux ombilicaux. Des fibres nerveuses individuelles sont observées à 16, voire 20 cm du foetus, se rapprochant de la media de la veine mais non des artères. Des coupes sérieées au niveau de la portion distale du cordon ne révèlent pas de fibres nerveuses. Cet auteur déduit, de l'absence de terminaisons

nerveuses au niveau de la media des artères ombilicales extra-foetales, qu'un mécanisme neurologique de fermeture de ces vaisseaux à la naissance est peu probable, et propose un rôle sensitif plus que moteur aux fibres nerveuses mises en évidence ; celles-ci seraient sensibles à l'étirement ou à la compression des vaisseaux ombilicaux. Ces observations ne sont pas confirmées par plusieurs autres auteurs tels que Boyd et Hamilton (3) et Hülsemann (19).

Influence de la température :

Par perfusion de l'artère ombilicale humaine, Rech en 1925 (41) parvint à mettre en évidence l'effet vaso-constricteur progressif d'une solution de Ringer dont la température est abaissée progressivement de 37,5 à 30 puis à 20, puis à 15⁰. Le réchauffement du liquide de perfusion produit l'effet contraire : vaso-dilatation vasculaire. La variation de température n'exerce cependant qu'une modification du calibre vasculaire plus faible que celle exercée par l'oxygène.

Lewis en 1968 (27) observe sur ses préparations une vaso-motricité commençant à apparaître dès que la température est fixée à 31⁰ et au dessous, maximale lors d'une perfusion de liquide à 21⁰. Le réchauffement provoque l'effet inverse sur la totalité des fragments étudiés (artères ombilicales de mouton et humaines).

Panigel en 1959 (35) confirme l'action vaso-

constrictrice du froid et la vaso-dilatation observée après rétablissement de la température à 37°. Cet auteur souligne le fait que l'abaissement de la température ne provoque à lui seul que très rarement l'oblitération complète de l'artère et l'arrêt de la perfusion.

Davignon en 1965 (5) et Stoppelli en 1974 (48) confirment cette vaso-motricité proportionnelle à la température en élevant celle-ci à 37°, puis à 44°, puis en l'abaissant ensuite à 4°.

Influence des facteurs mécaniques :

Etirement et variations de pression exercée sur l'artère :

Sparks en 1974 (44) parvient à obtenir une vaso-constriction par étirement de fragments hélicoïdaux d'artère ombilicale humaine.

Davignon et Coll. (5) en exerçant autour de leur préparation artérielle une pression négative, obtiennent une réponse vaso-constrictrice réflexe proportionnelle à la pression négative exercée. Ce réflexe appelé myogénique semble être dépendant de la présence du ion calcium car l'absence de celui-ci dans le milieu de perfusion supprime cette vaso-motricité particulière aux changements de pression exercés autour de l'artère. La réponse à l'étirement serait due, selon eux, à un mécanisme de "feed-back" au point de départ de la cellule musculaire artérielle.

Par augmentation de la pression de perfusion, ces auteurs observent une hausse du débit au niveau des artères perfusées et pensent qu'il s'agit là d'un phéno-

mène passif.

Stimulation électrique :

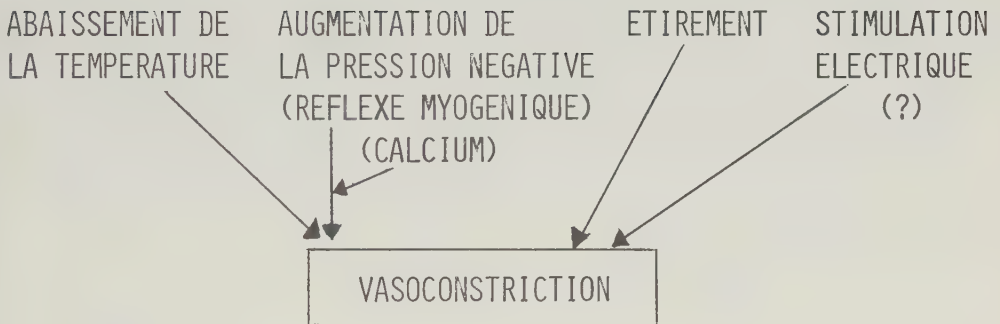
Davignon et Coll. (5) observent une vaso-constriction intense de leurs préparations par stimulation électrique.

Hollingsworth en 1974 (18) n'observe pas de vaso-constriction provoquée par la stimulation électrique ni au niveau de la veine, ni au niveau des artères ombilicales mais trouve une réponse à cette stimulation sur des fragments de veine porte de lapin. Ces différences entre les deux types de vaisseaux comportent un argument de plus pour cet auteur en faveur de l'absence d'innervation au niveau des vaisseaux ombilicaux.

Cette discrédance de réaction entre ces deux expériences peut être attribuée à des différences de méthodologie.

Le schéma n° 1 résume les actions physiques observées sur l'artère ombilicale.

ACTIONS PHYSIQUES OBSERVEES
SUR L'ARTERE OMBILICALE



SCHEMA n° 1

Influence de l'oxygène sur la vaso-motricité
des artères ombilicales :

Par perfusion de solution de Ringer enrichie en oxygène, Rech en 1925 (41) parvint à mettre en évidence un net effet vaso-constricteur du gaz sur l'artère ombilicale aussi bien sur le segment foetal que placentaire du cordon. Lorsque l'oxygène est remplacé par l'azote dans le liquide de perfusion, il observe un effet vaso-dilatateur, de même qu'avec le gaz carbonique et postule que l'augmentation de la saturation du sang du cordon ombilical après la première respiration est un facteur déterminant pour la fermeture des artères ombilicales à la naissance.

Dans ses expériences sur la perfusion placentaire, Panigel en 1962 (36) confirme l'action vaso-constrictrice de l'oxygène dissous dans le liquide de perfusion des artères ombilicales, de même que l'effet vaso-dilatateur du gaz carbonique.

Dawes en 1965 (6) montre l'effet vaso-constricteur sur les artères ombilicales de l'oxygène, la réponse étant proportionnelle à la pression partielle de ce gaz dans le liquide de perfusion artérielle.

Eltherington et Coll. en 1968 (11) confirment ces données, en faisant varier la pO_2 du liquide de perfusion de 15 à 120 puis 720 mmHg, et prouvent que l'effet vaso-constricteur est significativement proportionnel à l'augmentation de la pression partielle. Dans ce même travail, ces auteurs peuvent mettre en évidence une potentialisation de l'action de certaines drogues telles que bradykinine, sérotonine et épinephrine, sur l'artère

perfusée aussi bien que sur des fragments circulaires de vaisseaux étudiés in vitro.

Etudiant la réactivité de l'artère ombilicale exposée à une pO_2 de 530 mmHg, Nair et Dyer en 1973 (32) montrent la diminution de la réactivité à la sérotonine sous l'influence d'inhibiteurs métaboliques (cyanure de sodium ou 2-4 Dinitrophénol) rajoutés au liquide perfusant l'artère. Rappelons que le cyanure de sodium est considéré comme un inhibiteur de la cytochrome oxydase qui, à son tour, inhibe la production d'ATP et que le 2-4 Dinitrophénol inhibe la phosphorylation oxydative d'ADP en ATP et inactive l'ATPase. Ces deux inhibiteurs ont un rôle freinateur de la production d'énergie (ATP) par l'intermédiaire du cycle de Krebs. Dans une autre étude réalisée en 1972 sur la veine ombilicale, les mêmes auteurs (31) ont pu prouver une diminution de la réactivité semblable à celle de l'artère. La constriction induite par l'oxygène a pu également être inhibée par l'adjonction au liquide de perfusion de glycéryl nitrate (nitro-glycérine) (Leichweiss (26) et Panigel (35)).

En passant progressivement de conditions anaérobiques à aérobiques, Nair et Dyer (32) montrent que la contractilité maximale de l'artère est en proportion linéaire avec le logarithme de la pO_2 du bain de solution.

Etudiant une série de fragments d'artères ombilicales humaines exposées successivement à une solution hypoxique (contenant 8 % d' O_2) puis à une solution hyperoxique (95 % d' O_2), Bor et Guntheroth en 1970 (2) trouvent la réactivité de ces fragments inconstante, puisque seules

65 % des préparations présentent une alternance de contraction et relaxation (63 fragments). Lewis en 1968 (27) rencontre également une grande variabilité de la réponse de ses préparations sous l'influence de l'augmentation de l'oxygène, puisque seuls 5 sur 22 fragments d'artère ombilicale de mouton et 3 sur 11 d'artères ombilicales humaines réagissent à l'élévation de la pression partielle d'O₂ à 160 mmHg. Cet auteur pense que, dans les préparations n'ayant pas réagi à l'oxygène, un spasme vasculaire précédant la perfusion pourrait avoir inhibé la réactivité vasculaire, in vitro.

Dans leur étude sur la réactivité de fragments de canal artériel et d'artère ombilicale de l'agneau, Oberhänsli-Weiss et Coll. en 1972 (34) ont montré une constriction de ces deux vaisseaux secondaires aussi bien à une augmentation de la pO₂ (450 - 550 mmHg) qu'à une diminution de celle-ci (8 - 20 mmHg). Leur point de relaxation maximum, ou ligne de base de référence, était celui établi à une pO₂ de 35 - 45 mmHg. Ces variations de calibre vasculaire secondaires aux modifications de la pO₂ sont lentes puisque la réponse ne se produit qu'après 10 à 15 minutes et la contraction maximale, à la suite d'un changement de pO₂, n'est atteinte qu'après 20 à 30 minutes. Ces auteurs ont observé que la constriction maximale augmentait avec l'âge gestationnel. L'atropine et l'acétylcholinestérase ont l'effet inverse et inhibent cette constriction tandis que l'acétylcholine et l'édrophonium la favorisent. Les sympathicolytiques n'ont pas d'action sur la réponse à l'oxygène. Ces études suggèrent que l'effet vaso-constricteur de l'oxygène pourrait être secondaire

à une libération d'acétylcholine à partir d'un tissu non neuronal et exercerait un effet physiologique direct et local en réponse au changement de la pression partielle d'oxygène.

Tuvemo et Coll. en 1975 (51) trouvent et confirment cette modification lente du tonus vasculaire de l'artère ombilicale humaine et n'obtiennent qu'une réponse inconstante de leurs préparations sous l'influence d'une élévation de la concentration d'oxygène de 0,6 % à 15 %, soit 27 à 102 mm Hg (3 cas sur 10) et de 0,6 à 95 % (2 cas sur 11). Cette réponse n'atteint que 5 à 15 % de la contraction obtenue sous l'influence de la sérotonine. Ces auteurs soulignent le fait que les élévations de pO₂ réalisées dans cette expérience sont plus intenses et plus rapides que celles survenant à la naissance. Panigel (36), Bor et Coll. en 1970 (2) montrent un effet vaso-constricteur efficace de l'oxygène à 95 ou 100 % réalisant des pO₂ de 400 mm Hg ou plus élevées, bien supérieures à celles établies à la naissance sous l'influence de la respiration du nouveau-né. Ces auteurs soulignent également le fait que cette élévation de la pO₂ in vivo s'effectue beaucoup plus lentement que lors des expériences sur les segments d'artère ombilicale humaine in vitro.

Kovalcik en 1963 (24) démontre une contraction significative de ses fragments de canal artériel, mais ne peut observer le même phénomène sur l'artère ombilicale humaine in vitro à la suite d'une élévation de la pO₂.

Certains auteurs, comme Campbell et Coll. en 1966 (4) et Tuvemo en 1975 (51) démontrent même sur le mouton une diminution de la perfusion ombilicale d'environ 10 % à la suite d'une augmentation de la pO₂ obtenue par

ventilation de foetus. D'autres comme Jones et Coll. en 1970 (20) ont observé in vitro une réponse à l'oxygène directement en relation avec la pO_2 lorsque celle-ci est comprise entre 150 et 500 mmHg.

Ces différentes expériences souvent contradictoires indiquent que les effets de l'oxygène sur l'artère ombilicale humaine in vitro sont inconstants et tardifs. De plus, les expériences pratiquées sur l'animal ne sont probablement pas adaptables en totalité à l'homme. Enfin, la réactivité de l'artère ombilicale humaine isolée, n'est peut-être pas identique à celle observée à la naissance sous l'influence de la première respiration du nouveau-né. L'oxygène n'agit probablement que par stimulation de processus physiologiques exigeant un métabolisme aérobique favorisant l'action d'un certain nombre de substances pharmacologiquement actives ou libérées in vivo au moment de la naissance.

Action de substances pharmacologiquement actives sur la fermeture des artères ombilicales :

Il convient, en se prononçant sur le mécanisme physiologique déclenchant la fermeture spontanée des artères du cordon, de rester extrêmement éclectique et d'accepter l'intervention de plusieurs facteurs à la fois, agissant en synergie. L'expérimentation tend à faire attribuer un rôle important à l'apparition (ou la transformation) dans le sang foetal de certaines substances favorisant ou inhibant la contraction du muscle lisse de la tunique artérielle (35, 41).

Action de la 5 OH - tryptamine ou sérotonine :

Comme l'a montré Panigel en 1959 (35) dans son travail sur la vaso-motricité des artères du cordon ombilical humain (plus de 200 cordons ombilicaux prélevés au cours d'accouchements normaux, avec perfusion établie in vitro moins de 20 à 30 minutes après l'accouchement), la sérotonine agit comme puissant agent vaso-constricteur (dilution de $0,1 \mu\text{g} - 1 \mu\text{g}/\text{cm}^3$) lorsqu'elle est injectée en circuit ouvert de perfusion. Le barbotage d'oxygène ou de carbogène potentialise l'action de la sérotonine. Cet auteur montre également que l'utilisation d'inhibiteurs de la sérotonine (chlorpromazine, promethazine, tartrate de butanolamine de l'acide 1-méthyl lysergique (UML 491) et diéthylamine de l'acide D-2 bromlysergique sous forme de bitartrate (BOL 148) permet d'inhiber la réponse vasculaire de l'artère ombilicale à la sérotonine soit temporairement, soit définitivement.

Davignon en 1965 (5) trouve une réactivité de l'artère à des doses encore plus faibles : $0,001 \mu\text{g}/\text{ml}$ de sérotonine. La phenoxybenzamine, agent α -bloqueur, est capable d'inhiber cet effet. L'absence de calcium dans le milieu de perfusion abolit également la réactivité à la sérotonine de manière réversible d'ailleurs. Les doses actives reportées par Somlyo et Coll. en 1965 (43), soit $0,004 \mu\text{g}/\text{ml}$ sont très voisines.

Gokhale et Coll. en 1966 (14) confirment l'action vaso-constrictrice de la sérotonine en relation avec la dose, de même qu'Eltherington en 1968 (11) et Dyer en 1970 (8).

Park et Coll. en 1972 (37) trouvent une réactivité vasculaire (veine et artère ombilicale humaine) à la sérotonine au moins 100 fois plus élevée qu'avec les prostaglandines et peut inhiber cette réponse à l'aide de la cinansérine, substance anti-sérotonine, connue pour son action antagoniste sur la musculature lisse gastro-intestinale, urétérale et vasculaire.

Altura et Coll. en 1972 (1), expérimentant la réactivité de fragments longitudinaux et hélicoïdaux d'artère ombilicale, confirment l'action de la sérotonine à des concentrations aussi faibles que 10^{-10} M ; cette réaction est capable de se produire durant les 8 à 9 heures qui suivent la naissance et l'isolement des fragments d'artères.

Il est intéressant de noter que la sérotonine, de même que les autres drogues, induit une réponse contractile comparable sur les deux types de préparations artérielles, hélicoïdal et longitudinal, contrairement à la veine où ces derniers réagissent moins intensivement. Altura et Coll. (1) interprètent ces variations comme secondaires, soit à la différence de masse musculaire entre les deux couches de la paroi vasculaire veineuse, soit à la conduction différente entre celles-ci, toutes deux aux dépens de la couche longitudinale interne. S'appuyant sur les expériences d'Eltherington en 1968 (11), Altura et Coll. (1) pensent qu'un métabolisme actif de la sérotonine prend place dans les derniers mois de la grossesse, puisque les jeunes enfants ont des valeurs de sérotoninémie supérieures aux adultes :

(M : $0,241 \pm 0,053$ contre $0,161 \pm 0,047$ ug/ml). De même

chez le rat, les quantités de sérotonine dans le plasma des vaisseaux ombilicaux passent de traces indétectables au début de la grossesse à 0,2 µg/ml à terme (7).

Altura et Coll. (1) en déduisent que la sérotonine constitue un facteur important de la régulation dans la résistance vasculaire systématique foetale et un puissant vaso-constricteur des vaisseaux ombilicaux à la naissance.

Nair et Dyer en 1972 et 1973 (31, 32) étudient les réponses à des doses cumulatives de sérotonine sur des fragments hélicoïdaux isolés de l'artère ombilicale, en présence d'inhibiteurs métaboliques (cyanure de sodium et 2-4 Dinitrophenol) à différentes pressions partielles d'oxygène. Les contractions maximales dues à la sérotonine en présence de l'un ou de l'autre de ces inhibiteurs et à $pO_2 = 530$ mmHg étaient respectivement de $90 \pm 3 \%$ et $65 \pm 3 \%$ des contrôles sans inhibiteurs métaboliques. La réponse à la sérotonine était proportionnelle au logarithme de la pression partielle d'oxygène, et suggère que les artères ombilicales maintenues, même à de très basses concentrations d'oxygène (70 % de la réponse maximum à 5,24 mmHg pO_2) ou en présence d'inhibiteurs métaboliques, sont capables de réagir quand même à la sérotonine. Selon Nair et Dyer (32), la concentration de sérotonine dans le sang ombilical humain (50 ng/ml) est suffisante lorsque la pO_2 ombilicale s'élève à la suite de la première respiration pour provoquer la vaso-constriction. D'autre part, la réponse artérielle à la sérotonine est meilleure, à basse pression partielle d'oxygène, que celle de la veine. Dans les normes physiologiques étudiées ($pO_2 = 5,24$ à 81

mmHg), ces auteurs observent une augmentation plus marquée de la contraction artérielle comparativement aux valeurs non physiologiques (167,5 - 530 mmHg).

Hollingsworth en 1974 (18) trouve des concentrations sanguines de sérotonine dans le sang de l'artère ombilicale de $3 \text{ à } 10 \times 10^{-7} \text{ M}$ et pense que la libération de cette substance à partir des plaquettes provoque, à la naissance, une constriction vasculaire significative.

Leichtweiss et Coll. en 1974 (26) utilisent des inhibiteurs spécifiques de la sérotonine (methysergid-LSB - et cyproheptadin) qui sont capables d'inhiber la réponse vasculaire secondaire à l'activité de cette substance.

Stoppelli et Coll. en 1974 (48) trouvent dans la sérotonine un puissant agent constricteur dont l'efficacité est supérieure à toutes les autres substances utilisées.

En résumé, l'expérimentation très poussée de la sérotonine sur les artères ombilicales a prouvé son effet vaso-constricteur absolu. Celui-ci est proportionnel à la pression partielle d'oxygène, en tout cas dans les normes physiologiques de celle-ci, sans que des concentrations voisines de zéro n'inhibent totalement la réactivité vasculaire à cette substance, dont les concentrations dosées au niveau du plasma des artères ombilicales se sont révélées efficaces pour provoquer la fermeture des artères après la naissance.

Prostaglandines :

Les prostaglandines représentent une famille d'acides gras dont la biosynthèse est réalisée dans de nombreux tissus humains et animaux à partir d'acides gras essentiels. Les prostaglandines E_2 et $F_2\alpha$ sont issues de l'acide arachidonique et les composés E_1 et $F_1\alpha$ à partir de l'acide dihomogamma linoléique.

En ce qui concerne $PGF_2\alpha$, sa biosynthèse comprend trois métaboliques intermédiaires, les endoperoxydases PGG_2 , PGH_2 et PHD (dérivé de l'acide heptadécadiénoïque) (54, 49, 21, 51, 53, 50).

Action des prostaglandines :

En 1966, Karim (22) isole une substance contenue dans les parois des artères et veines ombilicales humaines, capable de stimuler la contraction du côlon de rat, de cobaye et de lapin, l'utérus de la rate, et la constriction de préparations d'artère ombilicale. Cette substance, reconnue comme un acide faible est hydrosoluble à pH alcalin ou neutre, liposoluble à pH acide. Des analyses chimiques ont permis d'identifier cette substance aux prostaglandines dont Karim en 1967 (23) isole 4 composés : PGE_1 , E_2 , $F_1\alpha$, $F_2\alpha$. L'absence de prostaglandines dans le plasma maternel et foetal à terme de même que dans le placenta et la gelée de Wharton, mais leur présence dans le liquide amniotique et les parois des vaisseaux placentaires et ombilicaux, fait émettre à cet auteur l'hypothèse que les prostaglandines proviennent du liquide amniotique et sont, soit absorbées lors de la déglutition de ce dernier par le fœtus, soit traversent le cordon ombilical à partir

de ce liquide. Du fait de l'effet vaso-constricteur des prostaglandines E_1 , E_2 , $F_1\alpha$ et $F_2\alpha$ trouvé in vitro sur l'artère ombilicale humaine, Hillier et Karim (16) émettent l'hypothèse de leur participation in vivo à la constriction des vaisseaux ombilicaux, du moins à terme. Les artères ombilicales du fœtus humain de 13 à 24 semaines de gestation ne répondent par contre pas à l'administration de prostaglandines.

Dyer en 1970 (8) étudiant la réactivité des artères et veines ombilicales du mouton sous l'influence des prostaglandines, trouve une puissante action vaso-constrictrice des composés PGE_2 et $PGF_2\alpha$, moins marquée par contre pour $PGF_1\alpha$ et PGE_1 . Ce dernier composé aurait donc une action différente sur les vaisseaux humains et sur ceux du mouton.

Altura et Coll. en 1972 (1) confirment l'action de deux prostaglandines (composés A_1 et $F_2\alpha$) à doses supérieures aux concentrations sanguines maternelles mais pensent, comme Karim (23) que les prostaglandines, présentes dans les parois vasculaires, pourraient, si elles sont libérées à la fin de la grossesse ou lors d'accouchement, agir comme vaso-constricteur physiologique des artères ombilicales in vivo.

Park et Coll. en 1972 (37) ont étudié sur l'artère et la veine ombilicale humaine la réponse de doses cumulatives de prostaglandines E_1 , E_2 , $F_1\alpha$ et $F_2\alpha$. Les quatre composés ont un effet vaso-constricteur, le plus actif sur l'artère étant $PGF_2\alpha$, tandis que sur la veine

les PGE_2 et $\text{PGF}_2\alpha$ sont équipotentes et plus actives que les PGE_1 et $\text{PGF}_1\alpha$.

Starling et Coll. en 1974 (47) confirment l'effet vaso-constricteur de $\text{PGF}_2\alpha$ sur le canal artériel et les vaisseaux ombilicaux :

1 - Un effet synergique entre $\text{PGF}_2\alpha$ et l'oxygène est observé par ces auteurs sur l'artère ombilicale humaine, mais la veine ombilicale n'est pas influencée par les pressions partielles d'oxygène.

2 - PGE_2 provoque des contractions sur les deux types de vaisseaux sans influence de l'oxygène.

3 - PGE_1 provoque des dilatations des vaisseaux ombilicaux qui apparaissent indépendantes de l'oxygénation. Ces auteurs lui attribuent le rôle possible de maintenir ouverts les vaisseaux ombilicaux in utéro.

4 - L'addition d'inhibiteurs des prostaglandines (naproxen et indométhacine) provoque une diminution des contractions provoquées par $\text{PGF}_2\alpha$ et l'oxygène, ce qui suggère qu'une biosynthèse endogène des prostaglandines est impliquée dans la fermeture du vaisseau in vivo.

5 - Les vaisseaux ombilicaux peuvent répondre à l'administration de $\text{PGF}_2\alpha$ à un âge gestationnel précoce, ce qui indique que ces vaisseaux sont capables de répondre aux prostaglandines endogènes avec, cependant, le facteur limitatif d'une pO_2 basse in utéro.

Ces auteurs émettent encore les suggestions suivantes concernant les inter-relations entre l'oxygène et les prostaglandines sur les vaisseaux foetaux.

- A basse pression d'oxygène, la synthèse d'AMP cyclique est stimulée par les prostaglandines de la série E, maintenant les vaisseaux ombilicaux in utero dilatés.

- A haute pression d'oxygène, la synthèse ou la libération de GMP cyclique (guanosine - monophosphate cyclique) est stimulée par les prostaglandines de la série F, provoquant la contraction des vaisseaux ombilicaux.

Tuvemo et Jonsson en 1976 (54, 21) prouvent la synthèse des prostaglandines dans la paroi vasculaire de l'artère ombilicale et peuvent inhiber expérimentalement cette production par l'adjonction d'indométhacine in vitro. La partie la plus importante des prostaglandines contenue dans le cordon ombilical à la naissance est identifiée sous forme de prostaglandine E_2 . Les artères ombilicales sont également capables de synthétiser les prostaglandines F ($PGF_{1\alpha}$ et $PGF_{2\alpha}$) et les endoperoxydases PGG_2 , PGH_2 . Tuvemo (50) dose une quantité totale de substances "prostaglandines" de 700 ng/g tissu après accouchement par voie vaginale, ce qui indique une biosynthèse très active dans le cordon ombilical durant les premières minutes du post-partum, les prostaglandines n'étant pas stockées dans les tissus vivants.

L'activité musculaire des prostaglandines peut être attribuée pour les trois quarts aux composés E (PGE_2 principalement), pour un quart aux composés F ($PGF_{1\alpha}$ et $F_{2\alpha}$).

Des actions différentes du composé PGE_1 (relaxation musculaire vasculaire à faible concentration et vasoconstriction à forte concentration) expliquent les divergences entre les travaux de Hillier et Karim en 1968 (16) et ceux de Park en 1972 (37). Les composés PGE_2 , $\text{PGF}_2\alpha$ et les endoperoxydases PGG_2 et PGH_2 , même à faible concentration, produisent uniquement une vasoconstriction rapide (52).

L'incubation des fragments artériels dans un bain contenant de l'indométhacine, de l'ETA (Eicosa 5 - 8 - 11 - 14 tétraynoïc acide) ou du PPP (Polyphlorethine-phosphate), trois substances induisant une relaxation vasculaire, soit par inhibition de biosynthèse soit par antagonisme, démontre que le tonus de l'artère ombilicale est dépendant de la biosynthèse intra-murale et de l'action des prostaglandines (49).

Contrairement à Starling (47), Tuvemo (50, 52) peut mettre en évidence une potentialisation quoique minime de l'action vaso-constrictrice de PGE_2 par l'oxygène.

L'oxygène moléculaire étant nécessaire à la biosynthèse des prostaglandines, on peut penser qu'une élévation de la PO_2 à la naissance stimule la biosynthèse des prostaglandines dans les parois de l'artère ombilicale et/ou permet à l'effet constricteur de ces substances de se manifester (49, 51).

En résumé, les différents travaux portant sur l'action vaso-motrice in vitro des prostaglandines peuvent être synthétisés de la manière suivante :

- PGE_1 provoque à faible concentration une relaxation musculaire vasculaire, à forte concentration une vaso-constriction. Son action n'est pas oxygène-dépendante.

- PGE_2 , $\text{PGF}_2\alpha$ provoquent une forte vaso-constriction ; celle-ci est partiellement potentialisée par l'oxygène.

- Les endoperoxidases PGG_2 et PGH_2 , métabolites de PGE_2 , sont également de puissants agents vaso-constricteurs, même à plus faible concentration que PGE_2 .

- Une autre endoperoxidase PHD est libérée au cours de l'activité musculaire provoquée par PGG_2 et PGH_2 .

- Une biosynthèse active des prostaglandines nécessitant un métabolisme aérobie a certainement lieu dans le tissu conjonctif de la gelée de Wharton et les vaisseaux ombilicaux à la naissance.

- L'utilisation d'inhibiteurs spécifiques des prostaglandines - l'indométhacine par exemple - en raison de leur effet inhibiteur sur la vaso-constriction des vaisseaux ombilicaux, permet de penser que la biosynthèse active de PG et de leurs précurseurs survient au niveau des artères ombilicales à la naissance, responsables du moins partiellement de leur fermeture in vivo,

Effets de la bradykinine :

Davignon et Coll. en 1965 (5) observent in vitro une action vaso-constrictrice de l'artère ombilicale humaine sous perfusion de bradykinine et pensent à une

action myotrope directe de cette substance.

Gokhale et Coll. en 1966 (14) trouvent également un effet vaso-constricteur constant avec des doses de 0,5 à 1 μ g, persistant environ 2 à 4 heures. Cette réponse se produit 1 à 4 minutes après le début de la perfusion; elle est proportionnelle à la dose et peut être partiellement inhibée par l'acide acétyl salicylique.

Melmon et Coll. en 1968 (29) rappellent les effets de la bradykinine à la naissance : dilatation du lit vasculaire pulmonaire, constriction du canal artériel et des vaisseaux ombilicaux. Ces auteurs trouvent des concentrations de bradykinine dans le sang de 56 enfants à la naissance significativement plus élevées que dans celui des sujets adultes ($12,8 \pm 4,3$ ng/ml contre 2,0 ng/ml ou moins). Ils expliquent d'une part, les valeurs basses de kininogènes dans le plasma du nouveau-né au moment de la naissance et, d'autre part, les valeurs élevées de bradykinine pour les raisons suivantes :

1) La kallikréine plasmatique inactive est activée en kallikréine active sous l'influence de 3 facteurs :

a) - chute de la température ambiante de 37° à 27° au moment de la naissance ;

b) - augmentation de la pression partielle d'oxygène de 15 à 50 mmHg ;

c) - libération de granulocytes à partir du lit vasculaire pulmonaire.

2) La concentration de kininases contenue dans les granulocytes du nouveau-né est plus basse que chez l'adulte.

Ces deux faits expliquent également les concentrations élevées de bradykinine, responsables des effets vasculaires observés à la naissance.

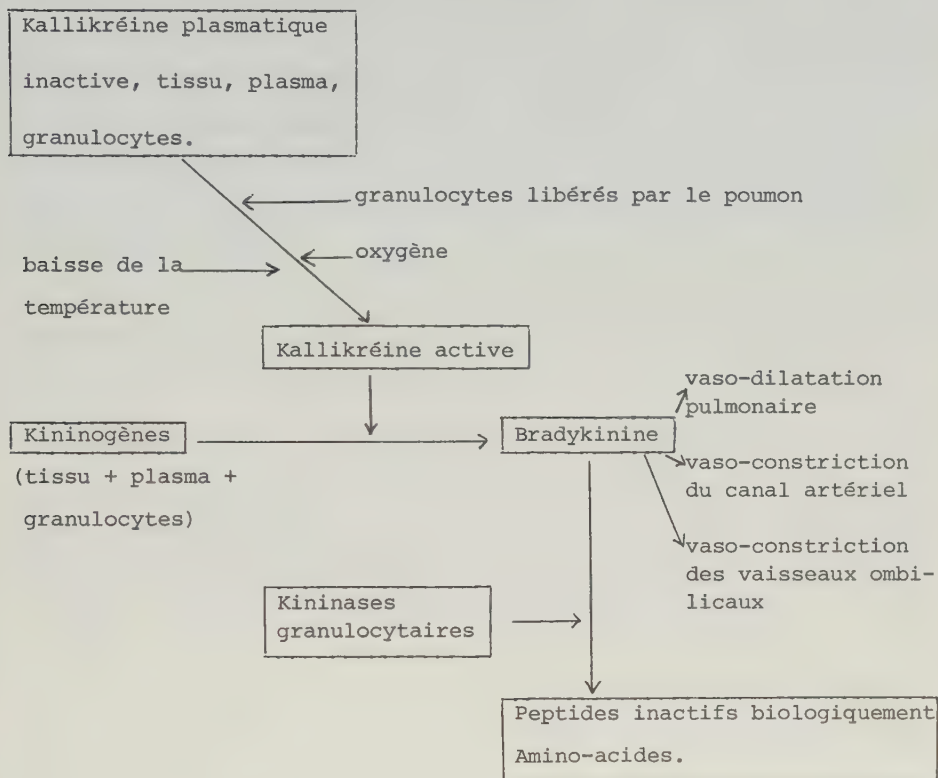
Eltherington en 1968 (11) et Lewis en 1968 (27) démontrent une constriction artérielle ombilicale sous l'influence de la bradykinine, proportionnelle à la pression partielle d'O₂.

Heymann en 1969 (15) avance l'hypothèse que la bradykinine est formée à partir des kininogènes au moment de l'oxygénation du poumon foetal de brebis et pense que la production maximale est réalisée dans les premières minutes qui suivent l'expansion du poumon et son oxygénation, aussi bien chez l'animal que chez le nouveau-né humain.

La production de bradykinine est donc oxygène-dépendante.

Altura en 1972 (1) confirme l'oxygène-dépendance de la bradykinine de même qu'Oberhänsli-Weiss en 1972 (34), Stoppeli en 1974 (48), Nair et Dyer en 1974 (33), Jones en 1970 (20), Bor et Guntheroth en 1970 (2).

Formation de la bradykinine et effets des kinines sur la circulation néo-natale : Selon Melmon (29)



Effets de l'histamine :

Panigel en 1959 (35) observe à la suite de l'adjonction d'histamine au liquide de perfusion d'artère ombilicale humaine un puissant effet vaso-constricteur. En poursuivant la perfusion d'histamine, il observe que la pression artérielle, après avoir atteint un maximum, tend spontanément-

ment à diminuer sans, cependant regagner le niveau initial. L'addition de prométhazine peut faire céder cette hypertension passagère et empêche toute action ultérieure de l'histamine. L'oxygénation préalable du liquide de perfusion favorise l'action de l'histamine, l'augmentation de la saturation en gaz carbonique a l'effet inverse. Le barbotage du mélange carbogène dans le réservoir de perfusion ne s'oppose pas à la vaso-constriction provoquée par l'histamine, l'action de l'oxygène semblant prédominer sur celle du gaz carbonique. Les réactions vaso-motrices de l'histamine sont 10 à 30 fois plus faibles que celles de la sérotonine.

Gokhale et Coll. en 1966 (14) confirment l'action vaso-constrictrice, sur l'artère ombilicale isolée, de l'histamine, mais trouvent, dans quelques cas une vasodilatation transitoire et précoce précédant l'action constrictrice. Ces auteurs parviennent à inhiber l'effet constricteur et dilatateur à l'histamine par administration d'antazoline et de mépyramine. Panigel (35) fait les mêmes constatations avec la prométhazine.

Nair et Dyer en 1974 (33) confirment une certaine oxygène-dépendance de l'action vaso-constrictrice de l'histamine sur des fragments d'artères ombilicales humaines. A une pO_2 de 5,2 mmHg, la contraction maximale à l'histamine n'atteint que 74 % de celle provoquée à une pO_2 de 530 mmHg.

Action de l'adrénaline et de la noradrénaline :

Panigel (35, 36) observe avec l'adrénaline et la noradrénaline une vaso-constriction durable sur l'artère ombilicale humaine. L'oxygénation favorise le déclenchement de la vaso-constriction tandis que le gaz carbonique a l'effet inverse. Cet auteur souligne que les vaisseaux du cordon ombilical sont moins sensibles à l'adrénaline que les vaisseaux des autres organes isolés qui réagissent à des doses bien plus faibles.

Davignon et Coll. en 1965 (5) confirment l'effet vaso-constricteur de l'adrénaline et de la noradrénaline, de même que Somlyo en 1965 (43) et Hollingworth en 1974 (18). L'action de la tyramine sur les vaisseaux ombilicaux est semblable (43). La dibénamine, α bloqueur, inhibe la réponse à l'adrénaline, de même que la cocaïne, qui déprime cette réponse. Cette dernière substance agirait en bloquant la captation de la noradrénaline au site des terminaisons nerveuses.

Gokhale et Coll. en 1966 (14) trouvent un effet plus inconstant : vaso-constricteur dans 53 %, vaso-dilatateur dans 22 %, et absence de réponse dans 25 % des cas. Ces auteurs ont réussi à bloquer l'action de l'adrénaline par la diergotamine et la phentolamine. Ces auteurs, avec d'autres, proposent que les différentes catécholamines agissent spécifiquement sur les récepteurs α , pour provoquer leur réponse vaso-motrice (14, 2, 1, 16) même en l'absence de terminaisons nerveuses (43).

Plusieurs auteurs, dont Von Euler en 1938 (55), Stoppelli en 1974 et Coll. (48) confirment l'action vaso-motrice de l'adrénaline mais la trouvent de moins longue durée que celle de la noradrénaline (de 8 à 10 minutes, et de 15 à 20 minutes respectivement).

Pour Eltherington et Coll. en 1968 (11), l'absence d'effet vaso-moteur avec l'isoprénaline est une preuve de l'absence de récepteur β au niveau des vaisseaux ombilicaux. Cette hypothèse est confirmée par Somlyo et Coll. en 1965 (43), Gokhale et Coll. en 1966 (14) et Leichtweiss et Coll. en 1974 (26).

Comme l'a montré Lewis en 1968 (27) sur le mouton, les catécholamines sont libérées à partir de la médulla surrénalienne dans les cas d'hypoxie relative et il est probable que la noradrénaline circulante soit libérée à la naissance, jouant un rôle significatif dans la contraction des vaisseaux ombilicaux.

Rôle de l'acétylcholine :

Pour Panigel (35), l'acétylcholine ne semble pas à doses pharmacologiques avoir une action régulière sur la vaso-motricité des artères ombilicales. Seules des doses relativement élevées peuvent, dans ses expériences, provoquer une vaso-constriction transitoire des vaisseaux ombilicaux.

Gokhale et Coll. (14), Lewis (27), Altura (1) et Stoppelli (48) trouvent un effet inconstant de l'acétyl-

choline, la réponse étant, soit vaso-dilatatrice, soit vaso-constrictrice. Ces deux effets peuvent être inhibés par l'atropine. La physiostigmine n'a, elle, pas d'action directe sur le vaisseau. Ces auteurs suggèrent que l'acétylcholine agirait sur les récepteurs muscariniques et expliquerait les effets inconstants de cette substance. L'absence d'effet de la physiostigmine pourrait être due, soit à un manque de production d'acétylcholine au niveau des vaisseaux ombilicaux, soit à l'absence de cholinestérase.

Oberhänsli-Weiss et Coll. (34) émettent l'hypothèse que la vaso-constriction induite par l'oxygène agit par une libération d'acétylcholine localement à partir de tissu non neuronal. En effet, l'atropine et l'anti-cholinestérase inhibent la constriction du canal artériel et des vaisseaux ombilicaux provoquée par l'oxygène, tandis que l'édrophonium la stimule.

Les différences observées dans les divers travaux portant sur l'action de l'acétylcholine soulignent le fait que l'innervation cholinergique au niveau des vaisseaux ombilicaux est, sinon absente, du moins minime.

Rôle de l'angiotensine :

Gokhale et Coll. (14) n'observent aucune action de l'angiotensine sur leurs préparations humaines, tandis que Lewis (27) ne provoque un effet vaso-constricteur qu'avec des doses très élevées chez le mouton.

L'action inconstante de cette substance est confirmée par Altura (1), Stoppelli (48) et Somlyo et Coll. (43).

Il semble donc peu probable que l'angiotensine agisse significativement in vivo, en participant à la vasoconstriction des artères ombilicales.

Rôle des hormones hypophysaires (oxytocine et vasopressine) :

Panigel (35) observe, pour la première fois, une forte action vaso-constrictrice d'un extrait de lobe postérieur d'hypophyse. Somlyo et Coll. (43), et Gokhale et Coll. (14) confirment un effet semblable avec l'oxytocine, naturelle et synthétique, de même qu'avec la lysine 8-vasopressine de synthèse.

Altura et Coll. (1), et Stoppelli et Coll. (48) parviennent, à très faibles doses d'oxytocine (1 - 5 U), à inciter une réponse vaso-constrictrice. Les dosages sanguins effectués dans le plasma artériel et veineux du nouveau-né, obtenus immédiatement après l'accouchement, sont en moyenne de 25 à 45 U/litre. L'oxytocine exerce une action beaucoup plus constante, et à plus faible dose que la vasopressine. Altura pense qu'il existe au niveau des artères ombilicales humaines des récepteurs spécifiques aux hormones neuro-hypophysaires et que ces substances exercent une action importante in vivo.

Action des alcaloïdes extraits de l'ergot de seigle et de leurs dérivés :

Panigel (35), étudiant l'action des alcaloïdes extraits de l'ergot de seigle, trouve une forte et constante action vaso-constrictrice avec la dihydroergotamine, la méthylergobasine (méthergin) et l'hydergine. Ces substances agissent directement sur la musculature lisse et non par l'intermédiaire d'une innervation vasculaire.

Action du chlorure de baryum, du chlorure de calcium et du chlorure de potassium :

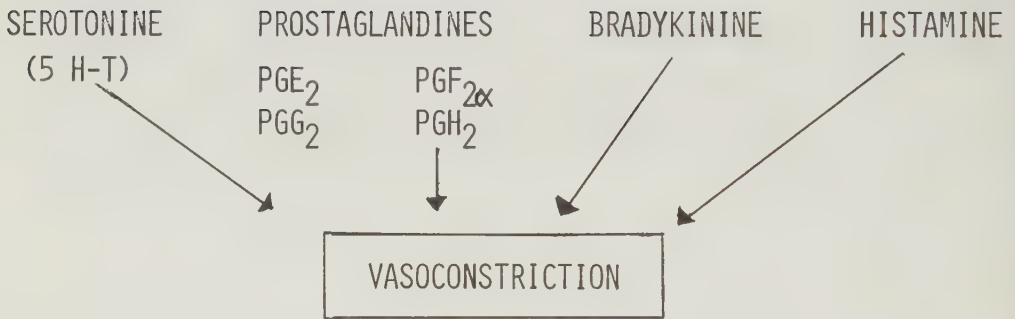
Ces substances provoquent un effet vaso-constricteur constant (14, 1).

Substances vaso-dilatatrices :

Le nitrite de sodium, à doses élevées, la papavérine, l'inophylline, la caféine sont trois substances amenant fréquemment une vaso-dilatation marquée des artères ombilicales humaines isolées. La papavérine est capable d'inhiber l'action de la sérotonine (35, 14, 26).

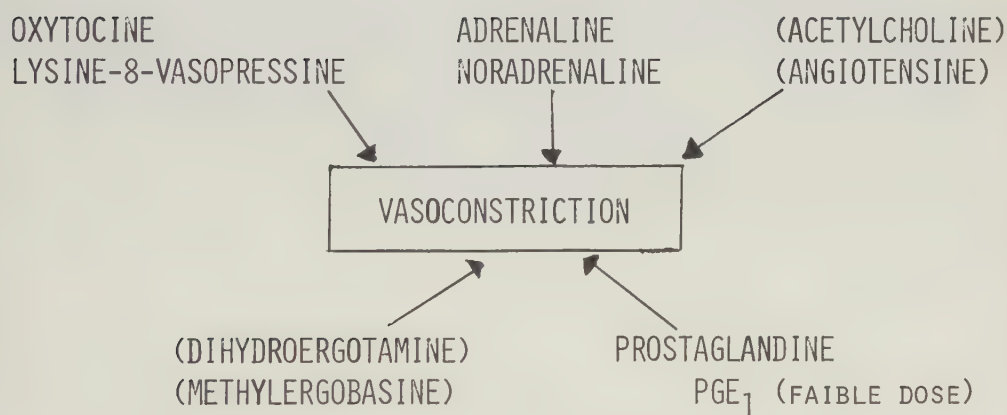
Les schémas 2, 3 et 4 résument l'action des substances pharmacologiques sur l'artère ombilicale.

SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES AGISSANT COMME
VASOCONSTRICTEURS DE L'ARTERE OMBILICALE
POTENTIALISES PAR L'OXYGENE



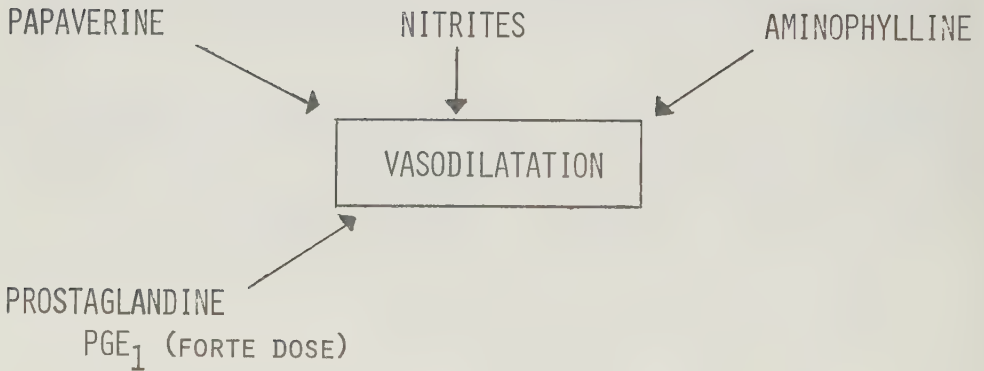
SCHEMA n° 2

SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES AGISSANT COMME
VASOCONSTRICTEURS DE L'ARTERE OMBILICALE
NON POTENTIALISES PAR L'OXYGENE



SCHEMA n° 3

SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES AGISSANT COMME
VASODILATEURS DE L'ARTERE OMBILICALE



SCHEMA n° 4

V - CONCLUSION

Notre étude porte sur 55 cas de nouveau-nés choisis fortuitement et tente d'analyser les relations existant entre les paramètres suivants :

- temps de pulsation de l'artère du cordon ombilical entre le moment du clampage et la disparition des pulsations ;

- status néonatal exprimé sous la forme du score d'APGAR à 1 minute ;

- paramètres biologiques (équilibre acide-base et valeurs oxymétriques mesurées sur l'artère et la veine ombilicale).

Le score d'Apgar à 1 minute est en relation linéaire directe avec le temps de pulsation aussi bien qu'avec la Pa_{02} et la Pv_{02} .

Par contre, l'analyse statistique ne met pas en évidence de relation significative entre le temps de pulsation et les valeurs oxymétriques mesurées sur le cordon ombilical. Les conclusions de notre étude n'ont donc pas permis de démontrer une valeur diagnostique ou pronostique s'écartant des données apportées par l'Apgar. L'oxygène, comme nous l'avons relevé dans la littérature, n'est pas à lui seul un facteur déterminant influençant la durée de la pulsation artérielle ombilicale. Plusieurs facteurs physico-chimiques et notamment la libération ou

la transformation de certaines substances pharmacologiquement actives (notamment sérotonine, bradykinine, et plusieurs composés des prostaglandines) exercent une influence vaso-motrice au moment de la naissance et permettent la fermeture de vaisseaux ombilicaux dans un délai variable. Le dosage de ces substances dans une étude réalisée in vivo permettrait de confirmer les expériences pratiquées in vitro (perfusion de fragments artériels ou segments longitudinaux ou hélicoïdaux baignant en contact avec ces dites substances).

Un retard d'installation de la circulation transitionnelle (persistance du canal artériel pendant un certain temps) est peut-être également responsable de la persistance de la pulsation artérielle ombilicale dans les cas d'Apgar favorable. Une étude échocardiographique permettrait probablement de vérifier cette hypothèse.

- 1 - Altura B.M., Malaviya D., Reich C.F., et Orkin L. : Effects of vasoactive agents on isolated human umbilical arteries and veins. Am. J. Physiol. 222, 345 - 355 (1972).
- 2 - Bor I., Guntheroth W.G. : In vitro response to oxygen of human umbilical arteries and of animal ductus arteriosus. Canad. J. Physiol. Pharmacol. 48, 500 - 502 (1970)
- 3 - Boyd J.D., et Hamilton W.J. : The human placenta. Cambridge, W. Heffer and Sons (1970).
- 4 - Campbell A.G.M., Dawes G.S., Fishmann A.P., Hymann A.I. et James G.G. : The oxygen consumption of the placenta and fetal membranes in the sheep. J. Physiol. 182, 439 - 454 (1966).
- 5 - Davignon J., Lorenz R.R. et Shepherd J.T. : Responses of human umbilical artery to changes in transmural pressure. Am. J. Physiol. 209, 51 - 59 (1965).
- 6 - Dawes G.S. : Changes in the circulation at birth. Anesthesiology 26, 522 (1965).
- 7 - Dixon J.B. : Histamine, 5 Hydroxytryptamin and serum globulin in the fetal and neonatal rat. J. Physiol. London 147, 144 - 152 (1959).
- 8 - Dyer D.C. : Comparison of the constricting actions produced by serotonin and prostaglandins on isolated sheep umbilical arteries and veins. Gynecol. Invest. 1, 204 - 209 (1970).

- 9 - Ehinger B., Gennser G., Owman Ch., Persson H. et Sjöberg N.O. :
Histochemical and pharmacological studies on amine mechanisms in
the umbilical cord, umbilical vein and ductus venosus of the
human fetus.
Acta Physiol. Scand. 72, 15 - 24 (1968).
- 10 - Ellison J.P. : The nerves in the umbilical cord in man and the
rat.
Am. J. Anat. 132, 53 - 60 (1971).
- 11 - Eltherington L.G., Stoff J., Hugues T. et Melmon K.L. :
Constriction of human umbilical arteries.
Circ. Research 22, 747 - 752 (1968).
- 12 - Fox H. et Jacobson H.N. : Innervation of the human umbilical
cord and umbilical vessels.
Am. J. Obstet. Gynecol. 103, 384 - 389 (1969).
- 13 - Fox H. et Jacobson H.N. : Nerves fibres in the umbilical cord
and placenta of two species of subhuman primates.
Acta anat. 73, 48 - 55 (1969).
- 14 - Gokhale S.D., Gulati O.D., Kelkar L.V. et Kelkar V.V. : Effect
of some drugs on human umbilical artery in vitro.
Brit. J. Pharmacol. 27, 332 - 346 (1966).
- 15 - Heymann M.A., Rudolph A.M., Nies A.S. et Melmon K.L. :
Bradykinine production associated with oxygen of the fetal lamb.
Circul. Research 25, 521 - 534 (1969).

- 16 - Hillier K. et Karim S.M.M. : Effects of prostaglandins E_1 E_2
 F_1 F_2 on isolated human umbilical and placental blood vessels.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwealth 75, 667 - 673 (1968).

- 17 - Hochuli E. : Biochemische Beurteilung des Neugeborenen.
Kritische Betrachtungen zur Nabelschnurblutgasanalyse.
Zbl. Gynäk 97, 171 - 179 (1975).

- 18 - Hollingsworth M. : Electrical stimulation and drug responses of
isolated human umbilical blood vessels.
Eur. J. Pharmacol. 27, 141 - 144 (1974).

- 19 - Hulsemann M. : Innervation of the umbilical vessels. Electron
microscopic studies on the guinea pig. Z. Zellforsch 120,
137 - 150 (1971).

- 20 - Jones J.K., Guevara A., Engleman E. et Melmon K.L. : Study of
the oxygen response of human umbilical artery in vitro.
Pharmacologist 12, 263 (1970).

- 21 - Jonsson C.E., Tuvemo T. et Hamberg M. : Prostaglandin biosyn-
thesis in the human umbilical cord.
Biol. Neonate 29, 162 - 170 (1976).

- 22 - Karim S.M.M. : A smooth muscle contracting substance in extracts
of human umbilical cord.
Nature 211, 425 (1966).

- 23 - Karim S.M.M. : The identification of prostaglandins in human umbilical cords. British J. Pharmac. Chemother 29, 230 - 237 (1967).
- 24 - Kovalcik V. : The response of the isolated ductus arteriosus to oxygen and anoxia.
J. Physiol. 169, 185 - 197 (1963).
- 25 - Lachenmayer L. : Adrenergic innervation of the umbilical vessels.
Z. Zellforsch 120, 120 - 136 (1971).
- 26 - Leichweiss H.P., Rudelt H.G. et Schroeder M. : The influence of pharma on the oxygen induced constriction of the human umbilical cord artery.
Arch. Gynaekol. 217 (3), 303 - 308 (1974).
- 27 - Lewis B.W. : The response of isolated sheep and human umbilical arteries to oxygen and drugs.
J. Obstet. Gynecol. Br. Commonwealth 75, 87 - 91 (1968).
- 28 - Low J.A., Pancham S.R., Worthington D. et Boston R.W. :
The acid base and biochemical characteristics of intrapartum fetal asphyxia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 121/4, 446 - 451 (1975).
- 29 - Melmon K.L., Cline M.J., Hugues T. et Nies A.S. : Kinines : possible mediators of neonatal circulatory changes in man.
J. Clin. Invest. 47, 1295 - 1302 (1968).

- 30 - Nadkarni B.B. : Innervation of the umbilical artery.
Am. J. Obstet. Gynecol. 107, 303 - 312 (1970).
- 31 - Nair X et Dyer D.C. : Constriction of human umbilical vein
under aerobic and anaerobic conditions.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 50, 1 - 5 (1972).
- 32 - Nair X et Dyer D.C. : Effects of metabolic inhibitors and
oxygen on responses of human umbilical arteries.
Am. J. Physiol. 225, 1118 - 1122 (1973).
- 33 - Nair X et Dyer D.C. : Responses of human umbilical artery to
oxygen, bradykinin and histamin.
Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 7, 381 - 388 (1974).
- 34 - Oberhänsli-Weiss I., Heymann M.A., Rudolph A.M. et Melmon K.L. :
The pattern and mechanisms of responses to oxygen by the
ductus arteriosus and umbilical artery.
Pediat. Res. 6, 693 - 700 (1972).
- 35 - Panigel M. : Contribution à la physiologie de la circulation
foeto-placentaire. I. Etude de la vaso-motricité des artères du
cordon ombilical humain.
Physiol. 51, 941 - 969 (1959).
- 36 - Panigel M. : Placental perfusion experiments.
Am. J. Obstet. Gynecol. 84, 1664 - 1683 (1962).

- 37 - Park M.K., Rishor C. et Dyer D.C. : Vasoactive actions of prostaglandins and serotonin on isolated human umbilical arteries and veins.
Can. J. Physiol. Pharmacol. 50, 393 - 399 (1972).
- 38 - Pearson A.A. et Sauter R.W. : Observations on the innervation of the umbilical vessels in human embryos and fetuses.
Anat. Rec. 160, 406 - 407 (1968).
- 39 - Pearson A.A. et Sauter R.W. : The innervation of the umbilical vein in human embryos and fetuses.
Am. J. Anat. 125, 345 - 352 (1969).
- 40 - Pearson A.A. et Sauter R.W. : Nerve contributions to the pelvic plexus and the umbilical cord.
Am. J. Anat. 128, 485 - 498 (1970).
- 41 - Rech W. : Untersuchungen über den physiologischen Verschluss der Nabelschnurarterien. Ztschr. Biolog. 82, 487 - 512 (1925).
- 42 - Roemer V.M., Sängler V. et Elsenberger T. : Die Struktur der Apgar Zahl in der elektronischen Analyse : II : Korrelation mit dem Säurebasenhaushalt und anderen Parametern.
Arch. Gynäk 217, 85 - 111 (1974).
- 43 - Somlyo A.V., Woo R.L. et Somlyo A.P. : Responses of nerve free vessels to vasoactive amines and polypeptides.
Am. J. Physiol. 208, 748 - 753 (1965).

- 44 - Sparks M.V. Jr : Effect of quick stretch on,isolated vascular smooth muscle.
Circulation Res. 15, Suppl. 1, 254 - 260 (1964).
- 45 - Spivack M. : On the presence or absence of nerves in the umbilical blood vessels of man and guinea pig.
Anat. Rec. 85 - 109 (1943).
- 46 - Spivack M. : The anatomical peculiarities of the human umbilical cord and their clinical significance.
Am. J. Obstet. Gynecol. 52, 387 (1946).
- 47 - Starling M.B. et Elliot R.B. : The effects of prostaglandins, prostaglandin inhibitors and oxygen on the closure of the ductus arteriosus, pulmonary arteries and umbilical vessels in vitro.
Prostaglandins 8/3, 187 - 203 (1974).
- 48 - Stoppelli I., Grismondi G.L. et Masin G. : Aspetti di vasomotilità delle arterie ombelicali.
Minerva Ginecologica 26/12, 695 - 705, (1974).
- 49 - Strandberg K. et Tuvemo T. : Reduction of the tone of the isolated human umbilical artery by indomethacin, eicosa-5, 8, 11, 14 - tetraynoic acid and polyphloreitin phosphate.
Acta Physiol. Scan. 94, 319 - 326 (1975).
- 50 - Tuvemo T. : Prostaglandins and the regulation of the tone of the human umbilical artery - An experimental study.
Thèse Université Uppsala (1975).

- 51 - Tuvemo T. et Strandberg K. : Effects and interactions of oxygen and prostaglandins on the tone of the isolated human umbilical artery. Ups. J. Med. Sci. 80 (3), 131 - 134 (1975).
- 52 - Tuvemo T., Strandberg K., Hamberg M. et Samuelson B. : Effects of prostaglandins E₁ E₂ and prostaglandin endoperoxides on the isolated human umbilical artery. Ped. Res. 8, 908 (1974).
- 53 - Tuvemo T., Strandberg K., Hamberg M. et Samuelson B. : Formation and action of prostaglandin endoperoxides in the isolated human umbilical artery. Acta Physiol. Scand. 29, 145 - 149 (1976).
- 54 - Tuvemo T. et Wide L. : Prostaglandin release from the human umbilical artery in vitro. Prostaglandins 4, 689 - 694 (1973).
- 55 - Von Euler U.S. : Action of adrenaline, acetylcholine and other substances on nerve free vessels (human placenta). J. Physiol. 93, 129 (1938).
- 56 - Walker D.W. et Mclean J.R. : Absence of adrenergic nerves in the human placenta. Nature 229, 344 - 345 (1971).

TABLE DES MATIERES :

I - INTRODUCTION	1
II - MATERIEL ET METHODES	2
III - RESULTATS	8
IV - DISCUSSION	18
Relations Apgar à 1 minute et temps de pulsation	18
Relations Apgar à 1 minute et pO_2 artérielle et veineuse	19
Relations temps de pulsation et pO_2 artérielle et veineuse	20
Relations Apgar à 1 minute et pCO_2 artérielle et vei- neuse	20
Relations Apgar à 1 minute et pH artériel et veineux ..	21
Structure et morphologie des artères ombilicales humai- nes	23
Influence de la température	26
Influence des facteurs mécaniques	27
Influence de l'oxygène sur la vaso-motricité des artères ombilicales	30
Action des substances pharmacologiquement actives sur la fermeture des artères ombilicales	34
. Action de la 5 OH - tryptamine ou sérotonine ...	35
. Action des prostaglandines	39
. Effet de la bradykinine	44
. Effet de l'histamine	47
. Action de l'adrénaline et de la noradrénaline ...	49
. Rôle de l'acétylcholine	50
. Rôle de l'angiotensine	51
. Rôle des hormones hypophysaires (oxytocine et vasopressine)	52

. Action des alcaloïdes extraits de l'ergot de seigle	53
. Action du chlorure de baryum, du chlorure de calcium et du chlorure de potassium ...	53
. Substances vaso-dilatatrices	53
V - CONCLUSION	57
VI - BIBLIOGRAPHIE	59

Tableau 1 : Circonstances de l'accouchement	5
Tableau 2 : Liste des cas étudiés	9
Tableau 3 : Analyse statistique	13
Tableau 4 : Analyse statistique	14

Graphique I : Apgar à 1 minute/temps de pulsation	15
Graphique II : Apgar à 1 minute/ PaO_2	16
Graphique III : Apgar à 1 minute/ PvO_2	17

Schéma 1 : Actions physiques observées sur l'artère ombilicale	29
Schéma 2 : Substances pharmacologiques agissant comme vaso-constricteurs de l'artère ombilicale potentialisés par l'oxygène	54
Schéma 3 : Substances pharmacologiques agissant comme vaso-constricteurs de l'artère ombilicale non potentialisés par l'oxygène	55
Schéma 4 : Substances pharmacologiques agissant comme vaso-dilatateurs de l'artère ombilicale	56

